

**О.-Я.Л. Бекиш, Вл.Я. Бекиш,
Л.Э. Бекиш**

**АНАЛИЗ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ГЕЛЬМИНТОЗОВ ЧЕЛОВЕКА
(ОБЗОР)**

Витебский государственный
медицинский университет

В обзоре приведены современные данные по терапии трематодозов, цестодозов и нематодозов человека. Указаны наиболее часто применяемые антигельминтики из групп карбомамбензимидазолов, циклических амидов, пиперазина, имидазолов и даны современные схемы терапии гельминтозов, встречающихся в Республике Беларусь. Приведен спектр антигельминтиков, закупаемых из-за рубежа, и сделан его анализ.

Адаптация отечественных систем здравоохранения к условиям рыночных отношений утверждается во всех секторах социально-экономической сферы и базируется на концепции маркетинга. Маркетинг как “рыночная теория управления” является универсальной технологией организаторов здравоохранения, медицинских и фармацевтических работников [9]. К наиболее существенным особенностям фармацевтического маркетинга относят: состояние здоровья населения; разнообразие товарной структуры лекарственных средств; динамичность спроса на конкретные виды препаратов и его подверженность влиянию макроэкономической конъюнктуры и сезонности; отклонение рыночных цен на лекарственные средства от их реальной себестоимости в связи с несбалансированностью спроса и предложения вследствие большого ассортимента [6].

В настоящее время на фармацевтических рынках имеются различные препараты для лечения гельминтозов человека. В частности, для лечения трематодозов применяются празиквантел (азинокс, бильтрицид, цесол, пикитон); для лечения цестодозов — празиквантел, никлозамид (фенасал); для лечения нематодозов — пиперазин адипинат, медамин, тиабендазол,

мебендазол (вермокс, вермокар, вормин), пирантел (комбантрин, пирантел памоат, гельминтокс), левамизол (декарис), ивермектин; альбендазол рекомендуется как эффективный препарат для лечения тканевых цестодозов и нематодозов.

Из трематодозов человека в Беларуси чаще всего отмечается описторхоз, для лечения которого рекомендуется применять празиквантел. Препарат назначают однократно сразу после еды в дозе 60 мг/кг [7]. После приема антигельминтика возможно развитие сонливости и головокружения. Препаратом резерва может быть хлосил в дозе 60 мг/кг в день внутрь в три приема через 30-40 минут после еды в течение 5 дней. Однако, у части больных в период лечения хлосилом отмечаются слабость, головокружение, ухудшение зрения, сердцебиение, усиление болей в эпигастрии и в правом подреберье, тошнота. Все эти явления проходят после отмены препарата [7].

Из цестодозов в республике отмечаются такие гельминтозы, как тениаринхоз, тениоз, дифилюботриоз, гименолепидоз и редко эхинококкоз.

Для лечения тениаринхоза больным назначают празиквантел. Препарат вводится однократно в дозе 15 мг/кг или 25 мг/кг после еды. Через три часа после приема препарата дается солевое слабительное. Слабо выраженные реакции на терапию антигельминтиком отмечены только у больных, принимавших празиквантел в дозе 25 мг/кг.

Для лечения тениоза назначают празиквантел или его аналоги однократно в дозе 15 мг/кг [3]. При развитии цистеркоза головного мозга больным рекомендуется давать альбендазол в дозе 5 мг/кг в течение 8 - 30 дней или празиквантел в дозе 20 мг/кг в течение 14 дней [7].

При терапии дифилюботриоза используют празиквантел и его аналоги однократно сразу после еды в дозе 15 мг/кг или в дозе 25 мг/кг. Через три часа после приема препарата больному назначается солевое слабительное. При дозе препарата 25 мг/кг возможны побочные реакции в виде сонливости, головокружения [3].

Для лечения гименолепидоза рекомендуется празиквантел однократно в дозе 25 мг/кг. Однако, при контроле через 3 - 6 месяцев у больных могут быть обнаружены снова яйца гельминтов, в связи с чем целесообразно провести повторный курс лечения празиквантелом в дозе 20 мг/кг и через десять дней в дозе 25 мг/кг [3].

При консервативном лечении эхинококкоза легкого, печени или другой локализации больным назначают альбендазол по 400 мг внутрь с пищей в течение 28 дней [7].

Из нематодозов в Беларуси распространены энтеробиоз, аскаридоз, трихоцефалез, трихинеллез, токсокароз.

Энтеробиоз является самым часто встречающимся гельминтозом среди детей. Для его лечения рекомендуется использовать пирантел и его аналоги. Препарат дается в дозе 10 - 20 мг/кг однократно. Повторные курсы проводятся 2 - 4 раза через каждые две недели. Альбендазол назначают в дозе 200 - 400 мг однократно, а повторный курс проводится через 4 недели. Мебендазол назначается в дозе 200 мг однократно, а повторный курс проводится через две недели. Можно назначать пиперазин в дозе 50 мг/кг в течение 7 дней, а повторное лечение - через 15 - 20 дней [23].

Аскаридоз – типичный геогельминтоз человека, которым болеют свыше 1 миллиарда человек на Земле [17]. Для лечения кишечного аскаридоза рекомендуется мебендазол и его аналоги в дозе 100 мг однократно в течение 3 дней или альбендазол в дозе 200 мг в течение 3 - 5 дней [23]. Эффективна терапия инвазии также пирантелом и его аналогами в дозе 10 - 20 мг/кг однократно. При отсутствии вышеуказанных препаратов можно назначать пиперазин: детям массой тела 9 - 20 кг в дозе 50 мг/кг (максимальная доза 1,5 г), а при массе тела 23 - 65 кг – 75 мг/кг (максимальная доза 3,5 г) в один прием в течение двух дней. Во время лечения этим препаратом больной не должен получать хлорпромазин. При массивной инвазии препаратом выбора может служить левамизол (декарис) детям в дозе 2,5 мг/кг, а

взрослым - в дозе 120 мг внутрь однократно [23].

Согласно оценкам международных организаций трихоцефалезом болеют более 850 миллионов людей на земном шаре [23]. По данным репрезентативной выборки населения за 2002 г. в Республике из общего числа инвазированных 1,8 % приходилось на долю трихоцефалеза [5]. Для терапии инвазии применяется мебендазол по 200 - 400 мг в течение 3 дней или альбендазол – по 200 - 400 мг в течение 2 - 6 дней; тиабендазол (минтезол) – по 50 мг/кг в течение 3 дней. Можно применять также пирантел и его аналоги в дозе 10 - 20 мг/кг натощак, а также левамизол детям в дозе 6 мг/кг и взрослым в дозе 300 мг в течение 2 дней [23].

Трихинеллез как медицинская проблема известна с 1864 г., когда была описана вспышка этой инвазии Р.Вирховом. Несмотря на столь длительный период изучения существенных успехов в лечении этого заболевания не достигнуто, поскольку летальность при нем сохраняется на том же уровне, который был отмечен Р.Вирховом. Только в 1964 г. O.J. Stone et al. предложили первый трихинеллоцидный препарат – тиабендазол для лечения заболевания [21]. Однако, в 1972 г. нами было показано, что терапия тиабендазолом резко усиливает аллергические проявления инвазии [1]. В настоящее время для терапии трихинеллеза применяются мебендазол (100 - 200 мг в сутки), альбендазол (400 мг в сутки), тиабендазол (50 мг/кг в сутки) в течение 3 - 5 дней [23]. В зависимости от тяжести заболевания курс терапии может быть продлен до 7 - 10 дней [7]. Мебендазол, альбендазол и другие карбомаматбензимидазолы остаются основными лекарственными средствами терапии трихинеллеза средней тяжести и тяжелого течения. В последнем случае лечение карбомаматбензимидазолами целесообразно сочетать с преднизолоном в дозе 40 - 60 мг в течение 4 - 5 дней с последующим переходом на нестероидные противовоспалительные средства (индометацин, бруфен, вольтарен). При трихинеллезе средней тяжести рекомендуется назначать больному карбомаматбензимидазолы с нестероидными

противовоспалительными средствами, а при легкой форме болезни следует ограничиваться назначением только нестероидных противовоспалительных средств [2, 8].

Для лечения токсокароза могут быть использованы альбендазол [11], мебендазол [15], фенбендазол, упакованный в липосомы [13], инвермектин [12]. При терапии чаще используется альбендазол, хотя другие бензимидазольные производные имеют сходную эффективность. Обычная дозировка альбендазола составляет 15 мг/кг массы тела ежедневно в течение 5-ти дней. В некоторых случаях заболевания требуется повторный курс лечения [19]. Сходная эффективность отмечается при лечении больных тиабендазолом [18]. Четырехлетние наблюдения J. Irigoyen et al. [14] за пациентами, лечившимися тиабендазолом и диэтилкарбамазином, показали улучшение состояния дыхательного тракта несмотря на сохраняющийся высокий уровень антител. D. Stürchler et al. [22] описали большую группу (34 пациента) с серологически диагностированным симптоматическим токсокарозом. Наблюдали за ними в течение 18 месяцев, причем 15 пациентов лечили тиабендазолом, а 19 – альбендазолом. Однако даже через 6-8 месяцев после окончания лечения отсутствовало снижение уровня антител. M. Marczynska [16] наблюдала 74 ребенка от 1,8 до 15 лет больных токсокарозом. После их лечения диэтилкарбамазином уровень антител снижался в течение 6 месяцев в 23% случаев, в 16% – сначала увеличивался, затем падал, а у остальных больных уровень антител не зависел от лечения. Использование кортикостероидов при лечении токсокароза может быть полезным для больных с респираторной и миокардиальной недостаточностью, а также для больных с токсокарозом глаз [20].

Учитывая негативные последствия применения кортикостероидов при лечении тканевых гельминтозов, предлагается применять неспецифические противовоспалительные препараты – индометацин, бруфен, вольтарен и др. [2]. В 2000-м году нами была предложена комбинированная терапия висцерального токсокароза мебендазолом с антиоксидантным комплексом, со-

держащем витамины С, Е, β -каротин и селен, который назначали за два дня до начала терапии и в течение лечения мебендазолом [10]. Этот метод является более эффективным по сравнению с назначением только одного антигельминтика.

Анализ ассортимента антигельминтиков, присутствующих на белорусском рынке в 1996 - 2000 гг. [4] позволяет заключить о предельном его сужении. В 2000 г. были закуплены следующие антигельминтики: карбоматбензимидазолы – 32,9 кг, в том числе вермокс в таблетках – 1,34 кг, вермокс в суспензии – 0,7 кг, вермокар – 3,1 кг, вермокар в суспензии – 10 кг, мебендазол в таблетках – 17,8 кг; циклические амиды – 78,1 кг, в том числе пирантел в таблетках – 8,5 кг, пирантел в суспензии – 51,7 кг, немозид в таблетках – 17,65 кг, немозид в суспензии – 0,3 кг; имидазотиазолы – 4,3 кг декариса в таблетках; пиперазин – 3397,5 кг солей пиперазина в таблетках [4]. В итоге в 2000 г. всего было закуплено 3512,8 кг антигельминтиков, которые в процентном отношении распределились следующим образом: пиперазин и его аналоги – 96,72 %; пирантел и его аналоги – 2,22 %; мебендазол и его аналоги – 0,94 % и левамизол и его аналоги – 0,12 %. Основными поставщиками препаратов в Республику Беларусь были Россия, Венгрия, Индия, Польша, Франция, Израиль. Препараты вермокс, вермокар, мебендазол, где действующим началом является мебендазол, закупались в Венгрии, Индии, Израиле. Сравнительная оценка эффективности этих соединений не проводилась, хотя врачи-практики отмечают низкую эффективность препаратов мебендазола индийского и израильского производства.

Сопоставление препаратов, рекомендуемых для лечения гельминтозов со списком закупаемых антигельминтиков в Республику Беларусь, свидетельствует о его несоответствии с реальными потребностями. Львиная доля (96,72 %) закупок приходится на пиперазин, который уступает по эффективности пирантелу, мебендазолу, левамизолу, хотя последние являются антигельминтиками с широким спектром действия в отличие от пиперазина.

Препараты из группы изоквинолинов (празиквантел, билтрицид, пикитон, азинокс, цесол) вообще не закупаются. Это заставляет больных искать препараты для лечения паразитарных заболеваний за пределами страны. К сожалению, закупка препаратов производится без должной научной и клинической оценки их эффективности.

Исходя из вышеизложенного можно заключить, что вопрос о закупке антигельминтиков требует более жесткого контроля со стороны противопаразитологической службы республики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бекиш О.-Я.Л. Биохимические аспекты адаптации паразита и хозяина при трихинеллезе. Докт. дисс. - Мн., 1972.
2. Бекиш О.-Я.Л., Калинин Л.В. Влияние терапии трихинеллезной инвазии на цитогенетические изменения в наследственном аппарате соматических клеток хозяина // Фармация и фармакотерапия (Экспериментально-клинические исследования): Сборн. науч. тр. ВГМИ. - Витебск, 1994. - с. 72-76.
3. Бронштейн А.М., Мельникова Л.И., Фирсова Р.А. Легоньков Ю.А. Анализ результатов клинических испытаний аналогов празиквантеля при кишечных цестодозах и трематодозах. I. Лечение кишечных цестодозов (дифиллоботриоз, тениидозы, гименолепидоз) // Мед. паразитол. и паразитар. болезни. - 1993. - № 3. - С. 27-28.
4. "Гельминтозы, протозоозы, трансмиссивные зоонозные, заразные кожные и венерические заболевания в Республике Беларусь". Информационно - аналитический бюллетень за 2000 г. - Мн., 2001. - 45 с.
5. "Гельминтозы, протозоозы, трансмиссивные зоонозные, заразные кожные заболевания и инфекции, передаваемые половым путем в Республике Беларусь". Информационно - аналитический бюллетень за 2002 г. - Мн., 2003. - 49 с.
6. Кралько Т.Б., Лопатина Н.Б., Лебедева М.Н. Маркетинговые исследования Российского рынка антигельминтных препаратов. Анализ ассортимента // Мед. паразитол. и паразитар. бол. - 2001. - № 2. - С. 48 - 51.
7. Методы лечения больных гельминтозами (Методические рекомендации) // Семенов В.М., Бекиш Л.Э., Жильцов И.В., Дмитраченко Т.И., Проволоцкий Е.П. - Витебск. - 2000. - 24с.
8. Озерецковская Н.Н. Современное лечение трихинеллеза // Матер. докл. VI науч. конф. по проблеме трихинеллеза человека и животных. - 1992. - М. - С. 120-125.
9. Основы медицинского маркетинга // Кучеренко В.З., Семенов В.Ю., Сырцова Л.Е. и др. - 1998. - М. - 56 с.
10. Bekish O.-J.L., Bekish L.E. The combined therapy of visceral toxocarosis // Acta parasitologica. - 2000. - V. 45. - №3. - P. 143.
11. Cretu C.M., Radulescu S., Popa L., Ristea L.E., Michailescu P., Ifrim S. Usefulness of specific chemotherapy in human toxocarosis // Acta parasitologica. - 2000. - V. 45. - №3. - P. 139.
12. El Nassery S., Abou El Naga I., El Temsahy M., Helal S. Evaluation of the chemotherapeutic effect of jvermectin on Toxocara canis. In vivo and in vitro studies // Acta parasitologica. - 2000. - V. 45. - №3. - P. 141.
13. Hrčková G., Velebny S., Tomasovičova O., Dubinsky P., Obwaller A. Treatment of larval toxocarosis with fenbendazole incorporated into "stealth" liposomes and glucan // Acta parasitologica. - 2000. - V. 45. - №3. - P. 139.
14. Irigoen J.A., Sanchez C. Toxocarosis: a cause of hyper Ig E and eosinophilia // Invest. Allergol. Clin. Immunol. - 1995. - №5. - P. 232-234.
15. Jeleva R., Todorov T., V. Boeva Toxocarosis in children: clinical characteristics and therapeutic approach // Acta parasitologica. - 2000. - V. 45. - №3. - P. 139-140.
16. Marczyńska M. Przebieg kliniczny i leczenie toksokarozy u dzieci // Pol. Merk. Lek. - 1996. - №6. - С. 377-378.
17. Minning D.M., Gow A.J., Bonaventura J., Braun R., Dewhirst M., Goldberg D.E., Stampler J.S. Ascaris haemoglobin is a nitric oxide-activated 'deoxygenase' // Nature. - 1999. - Vol. 401. - № 6752. - P. 497-502.
18. Morris P.P., Katerndahl D.A. Human toxocarosis // Postgraduate Medicine. - 1987. - №81. - P. 263-267.

19. Pawlowski Z.S. Toxocarosis in humans: treatment dilemma // *Acta parasitologica*. - 2000. - V. 45. - №3. - P. 139.
20. Schantz P.M. *Toxocara larva migrans* now // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* - 1989. - №4. - P. 21-34.
21. Stone O.J., Stone C.T. Jr, Mullins J.F. Thiabendazole probable cure for trichinosis. Report of first case // *J. A. M. A.* - 1964. - Vol. 187. - № 7. - P. 536-538.
22. Stürchler D., Schabarth P., Gnatz M., Gottstein B., Oettli A. Thiabendazole vs. albendazole in treatment of toxocarosis: a clinical trial // *Ann. Trop. Med. Parasitol.* - 1989. - V. 83. - P. 473-478.
23. *Zarys parazytologii lekarskiej*. Pod red. Kadłubowskiego R. i Kurnawoskiej A. - Warszawa. - 1999. - 344p.

SUMMARY

O.-J.L.BEKISH, VL.J. BEKISH,

L.E.BEKISH

ANALYZE OF MEDICINAL PREPARATION MARKET FOR TREATMENT OF HUMAN HELMINTHIASIS

The modern data by human trematodosis, cestodosis and nematodosis therapy is show in paper. The most frequently used antihelminthics from carbamatbenzimidazole, cyclin amide, piperazine, and imidotiazole gropes is indicate. The modern schemes of most important helmintiasis therapy in Republic of Belarus are show. The specter of antihelminthic buying from foreign countries was bring and analyzed.